Ueber Oxydation und Reduktion von Abbauprodukten des Strychnins

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde genehmigt
von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin
von

Werner Diels
aus Marburg (Lahn).

Tag der mündlichen Prüfung: 15. November 1934.

Tag der Promotion: 8. Februar 1935.

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen KG., Ohlau i. Schl.

109

Referenten:

Prof. Dr. H. Leuchs.
Prof. Dr. W. Schlenk.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Um die Konstitution eines unbekannten Moleküls zu ermitteln, stehen dem organischen Chemiker vor allem zwei Wege offen: der oxydative und der reduktive Abbau. Beide Wege haben den gleichen Zweck, durch systematisches Entfernen einzelner Gruppen vom unbekannten Molekül zu bekannten Stoffen zu gelangen, von denen man dann Rückschlüsse auf das Gesamtmolekül ziehen kann.

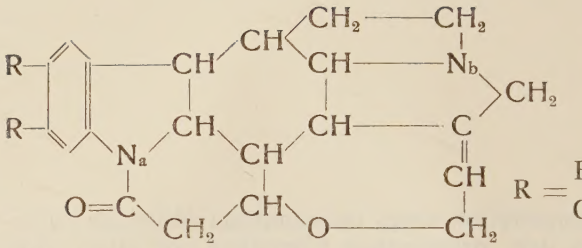
Dieser Weg wurde auch beschritten, um die Struktur der Alkaloide Strychnin und Brucin zu ermitteln, zweier Pflanzenbasen, die beide in den Samen der Strychnos nux vomica, der Strychnos Ignatii und des Upas Tieuté gemeinschaftlich vorkommen.

Hatten die beiden Methoden bei vielen andern unbekannten Stoffen relativ schnell zu einem Erfolg geführt, so stellten sich beim Strychnin und Brucin bald Schwierigkeiten ein. Es zeigte sich nämlich, daß beide Basen gegen jede Art oxydativen Eingriffes außerordentlich empfindlich sind, so daß sich entweder überhaupt keine brauchbaren Produkte fassen ließen, oder aber das Molekül war schon so weit zerstört, daß sich als Endprodukte Stoffe ergaben, die eine Beurteilung der Struktur in Folge allzuweiten Abbaues nicht mehr zuließen. Die Ausbeute an sämtlichen gefaßten Produkte war außerordentlich gering.

Dieser Schwierigkeit ist man nun infolge jahrelanger Forschung insoweit Herr geworden, daß man mehrere Wege oxydativen wie reduktiven Abbaues gefunden hat, die brauchbare Rückschlüsse auf das Gesamtmolekül ergaben und die in Verbindung mit vielen anderen experimentellen Ergebnissen H. Leuchs[1]) folgendes Strukturbild der beiden Alkaloide aufstellen ließen, das sich mit allen bisherigen Erfahrungen deckt:

---

[1]) B. 65, 1230 (1932).



Der erste Versuch eines oxydativen Abbaues stammt von Hanssen, der als oxydierendes Agens zunächst Chromsäure, die sich beim Alkaloidabbau schon häufig als recht brauchbar erwiesen hatte, in Anwendung brachte. Er erhielt mit diesem Mittel in schwefelsaurer Lösung[2]) zunächst vom Brucin ein Abbauprodukt der Formel $C_{16}H_{18}N_2O_4$, das, später „Hanssen-C_{16}-Säure" genannt, deswegen besondere Bedeutung erhielt, weil Hanssen bald darauf feststellen konnte, daß der gleiche Körper[3]) auch vom Strychnin zu erhalten war, woraus der sichere Schluß zu ziehen war, daß sich die angenommenen Methoxylgruppen des Brucins — das Brucin unterscheidet sich in der Bruttoformel um ein Mehr von $C_2H_4O_2$ vom Strychnin und wurde deswegen als Dimethoxystrychnin aufgefaßt — am abgesprengten Rest befinden mußten. Weiter machte Hanssen die später bewiesene Annahme, daß es sich bei dem abgesprengten Rest um ein Benzolsystem handele, das als Substituenten die beiden Methoxylgruppen trage. Den gleichen Abbau versuchte er an einem Nitrierungsprodukt des Strychnins und Brucins, dem erstmalig von Strecker[4]) dargestellten „Kakothelin": $C_{21}H_{21}(NO_2)\ N_2O_5\ HNO_3$, an dem er nachwies[5]), daß die Kakothelinbildung ebenfalls an dem von ihm vermuteten Benzolring stattfindet, da er beim Chromsäureabbau wieder zur „Hanssen-C_{16}-Säure" gelangte. Bei der Behandlung des Kakothelins mit Brom erhielt Hanssen eine Säure $C_{19}H_{24}N_2O_7$[6]), die, später „C_{19}-Hanssen-Säure" genannt, beim Chromsäureabbau gleichfalls die C_{16}-Säure lieferte. Die Schlußfolgerung, die Hanssen daraus zieht, daß er bei sämtlichen Oxydationen immer wie-

[2]) B. 17, 2849 (1884).
[3]) B. 18, 917 (1885).
[4]) Ann. Chem. Pharm. 91, 76.
[5]) B. 20, 457 (1887).

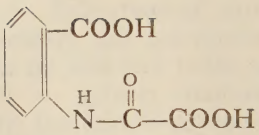
der auf dieselbe Säure kommt, daß nämlich „durchgehend eine ringförmige Anordnung der Atome in diesem Körper vorliegt“[6]), sagt zwar nicht viel aus, ist aber nach den heutigen Forschungen durchaus richtig. — Die Einwirkung von Salpetersäure verschiedener Stärke auf Strychnin und Brucin untersuchten Claus und Glassner[7]) einerseits und Tafel[8]) andrerseits. Während die Erstgenannten mit verdünnter Säure arbeiteten und auf diesem Wege lediglich Substitutionsprodukte erhalten konnten, die wenig Einblick in das Molekül gewährten, gelang Tafel ein Abbau zu einem Körper $C_9H_4NO_2(NO_2)_2$ (COOH), der neben Pikrin- und Oxalsäure entstanden war, und den er Dinitrostrycholsäure nannte. Von dieser Säure aus kam er durch Abspaltung von CO_2 zum Dinitrostrychol: $C_9H_5NO_2(NO_2)_2$. Der Abbau verläuft über kein faßbares Zwischenprodukt, so daß sich so kein sicherer Anhalt für die Art des Derivates finden läßt. Tafel selbst hielt es für ein Chinolin- oder ein Indolderivat.

In weiteren Versuchen hat Tafel die verschiedenen Oxydationen mit Salpetersäure exakt mit genauer Angabe der Mengenverhältnisse wiederholt und auf diese Weise den Streit beigelegt, der auf Grund verschiedener experimenteller Ergebnisse um die Anzahl der Kohlenstoffatome im Kakothelin entstanden war[9]). Zeitlich folgt nun die von H. Leuchs entdeckte Oxydation der beiden Alkaloide mit Kalium-permanganat zur Strychninonsäure $C_{21}H_{20}O_6N_2$[10]). Ich möchte jedoch diesen Abbau an den Schluß der geschichtlichen Entwicklung stellen, da er als Ausgangspunkt meiner Arbeit eingehenderer Erörterung bedarf. —

Im Jahre 1930 gelang es Spaeth und Bretschneider[11]) im Verlaufe einer Versuchsreihe, in der außer den Strychnos- auch Yohimbe- und Quebracho-Alkaloide untersucht wurden, das Strychnin zu einem Körper mit noch neun Kohlenstoffatomen abzubauen, der, mit Diazomethan verestert, als der Diester der N-Oxalylanthranilsäure:

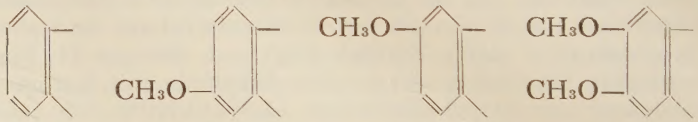
---

[6]) B. 20, 457 f. (1887).
[7]) B. 14, 773 (1881).
[8]) A. 301, 332.
[9]) A. 304, 24 ff.
[10]) B. 41, 1711 (1908).
[11]) B. 63, 2997 (1930).



identifiziert werden konnte. Der gleiche Versuch, am Brucin durchgeführt, ergab den entsprechenden Körper mit dem Mehr von zwei Methoxylgruppen; die auf viele Tatsachen gestützte Behauptung von Leuchs, Perkin und Robinson, daß die beiden Methoxyle selbst in Ortho-Stellung zueinander, am Benzolring aber in 4,5-Stellung säßen, konnte von Spaeth und Bretschneider durch Synthese der 4,5-Dimethoxy-N-oxalylanthranilsäure bestätigt werden.

Denselben Abbau führte Warnat[12]) an zwei neuen in Strychninrestlaugen gefundenen Alkaloiden der Strychnosgruppe durch: dem α- und β-Colubrin. Durch den Spaeth-Bretschneiderschen Abbau und anschließende Synthese konnte er beweisen, daß die Colubrine, zwischen dem Strychnin und Brucin stehend, je eine Methoxylgruppe in 4 bzw. 5-Stellung tragen:



Strychnin α-Colubrin β-Colubrin Brucin

Eine Stütze für die Struktur des dem Benzolring benachbarten Ringes gibt dieser an sich schöne Abbau allerdings nicht.

Betrachtet man nun die Ergebnisse dieser verschiedenartigen Oxydationen kritisch, so muß man zu der Feststellung kommen, daß Erfolge, die Deutungen inbezug auf das Skelett zulassen, wohl erzielt sind; sie kommen jedoch alle nicht über die Festlegung des Benzolkernes hinaus, der direkt eines der beiden Stickstoffatome trägt, welches seinerseits wieder mit einer CO-Gruppe verbunden ist.

Daß es dennoch heute möglich ist, über die Verbindung der anderen Ringe — denn um solche handelt es sich, wie Hanssen schon vor Jahren richtig vermutete — vieles auszu-

---

[12]) Helv. chim. Acta 14, 997 (1931).

sagen, verdanken wir zum größten Teil der von H. Leuchs entdeckten Oxydation mit Kaliumpermanganat.

Die im Molekül der beiden Alkaloide vorhandene alicyklische Doppelbindung war auf reduktivem Wege erst spät entdeckt worden; früher dagegen durch Oxydation mit Permanganat. Der erste Versuch in dieser Richtung stammt von Henriot[13]), der eine Säure, $C_{11}H_{11}NO_3 \cdot H_2O$, beschreibt, die er in nicht kristallisiertem Zustand bei der Oxydation des Strychnins erhalten hat. Über ihre vermutliche Entstehung sagt er nichts aus. Plugge[14]) hat Henriots Versuche nachgearbeitet und konnte dessen Angaben bestätigen. Schließlich erhielten Hoogewerff und van Dorp[15]) eine kristallisierte Säure, von der sie aber in der unvollständigen Mitteilung lediglich die physikalischen Daten und den Prozentgehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff angeben, der aber darin weit von dem nun zu beschreibenden Stoff, den H. Leuchs im Jahre 1908 fand[16]), abweicht. —

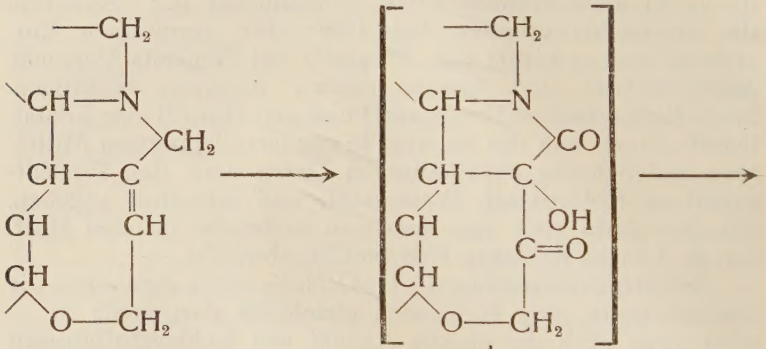
Die Strychninonsäure $C_{21}H_{20}O_6N_2$ — deren Analogon, die Brucinonsäure, von H. Leuchs gleichfalls dargestellt ist — trägt zwar noch die gleiche Anzahl von Kohlenstoffatomen wie die Grundsubstanz; doch sind durch den eigenartigen Verlauf der Reaktion eine Reihe außerordentlich reaktionsfähiger Gruppen entstanden, von denen aus ein weiterer Abbau ermöglicht wurde. —

Die Funktion der vier neuen Sauerstoffatome wurde auf folgende Weise ermittelt: die Säure neutralisierte ein Aequivalent Base und lieferte einen Monoester, woraus eine Carboxylgruppe resultiert. Die Tatsache, daß aus einem stark basischen Körper eine starke Säure entstanden war, machte den Eintritt einer zweiten Carboxylgruppe wahrscheinlich, die wohl von dem einen Stickstoffatom intramolekular neutralisiert wird, ein Fall, wie er bereits von der Asparaginsäure her bekannt ist. Das nun noch fehlende vierte Sauerstoffatom konnte mit Semicarbazon und Hydroxylamin eindeutig als Ketosauerstoff nachgewiesen werden. Die nach diesen Ergebnissen zunächst in folgender Weise aufgelöste Formel in

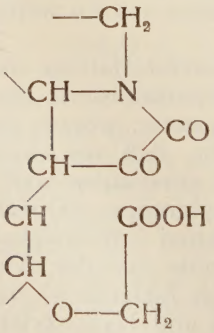
[13]) Compt. rend. 96, 1671.
[14]) Arch. Pharm. 21, 641 ff.
[15]) Rec. trav. chim. 2, 179 (1883).
[16]) B. 41, 1711 (1908); 46, 3693 (1913).

$C_{17}H_{18}(:N—CO)(N)(COOH)_2 \cdot (CO)$

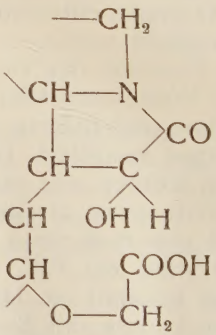
wurde die Grundlage für die spätere Reaktionsgleichung der Leuchs'schen Permanganat-Oxydation. Auch das in beiden Fällen auftretende Hydrolysenprodukt ist in geringer Menge gefaßt worden und von Leuchs als Dihydrostrychninon- bzw. Dihydrobrucinonsäure beschrieben. —



Ausgangsmaterial — Hypothetisches Zwischenprod.



Strychninonsäure



Dihydrostrychninonsäure

Der präparative Erfolg, den der Verfasser mit dieser Oxydation erzielte, ist darin zu sehen, daß er sich der Löslichkeit des Kaliumpermanganates in Aceton bediente und auf diese Weise in organischer Lösung arbeiten konnte. Dieses Verfahren bietet zweierlei Vorteile: zunächst gestattet

das Aceton eine weitgehende Kühlung und damit eine Verlangsamung der Reaktion. Weiter — und hierin erblickt der Verfasser den Hauptvorzug der Methode — wird durch Ausfallen des in Aceton unlöslichen Kaliumsalzes der entstehenden Säure diese dem weiteren Zugriff des Oxydationsmittels entzogen. So war es gelungen, zunächst 25%, später sogar 32% vom angewandten Strychnin an Säure rein zu isolieren.

Die verbesserte Methode, in der das Strychnin in Chloroform gelöst in die Acetonlösung gegeben wird, hat den Nachteil, daß sich das Aceton und Chloroform, die beide in bedeutenden Mengen gebraucht werden, infolge ihrer nahe beieinanderliegenden Siedepunkte, nicht mehr trennen lassen. Da das mit Chloroform angereicherte Aceton häufig mit Permanganat reagiert, ist die Verwendung des Lösungsmittels zum zweiten Male nicht möglich.

Ich habe mich deswegen — leider ohne Erfolg — bemüht, in Analogie zu einem Verfahren, das die Japaner Kotake und Mitsuwa[17]) bei der Oxydation des Benzaldihydrostrychnins mit Erfolg anwandten, das essigsaure Salz des Strychnins, das hinlänglich in Aceton löslich ist, zu oxydieren und damit den erwähnten Nachteil zu beheben. Um in diesem Fall die Oxydation überhaupt kontrollieren zu können, mußte die Lösung auf — 18° gehalten werden. Die Aufarbeitung, die wie früher durchgeführt wurde, ergab in zwei Ansätzen nur je 12,5—13% an Strychninonsäure, welche Ausbeute sich vielleicht noch auf 15—20% steigern ließe. Sie bleibt jedoch so wesentlich hinter der zuerst angeführten zurück, daß diese neue Methode nicht als Verbesserung angesehen werden kann.

Betrachtet man nun das Strychninonsäuremolekül, das in der angegebenen Formulierung erst im Jahre 1932 von Leuchs und Kröhnke[18]) festgestellt wurde, so fällt zunächst das zur (b)-Säureamidgruppe α-ständige Carbonyl auf. Eine solche Anordnung hatte sich an Versuchen, die hierfür als Modell gelten konnten, als außerordentlich reaktionsfähig erwiesen. Es gelang daher auch in sehr glatter Weise, die CO-Gruppe mit Natriumamalgam[19]) zu einer sekundären Alkoholgruppe zu reduzieren. Der entstandene Körper, die Strychninolsäure,

---

[17]) A. 505, 205.
[18]) B. 65, 218 (1932).
[19]) B. 42, 2497 (1909).

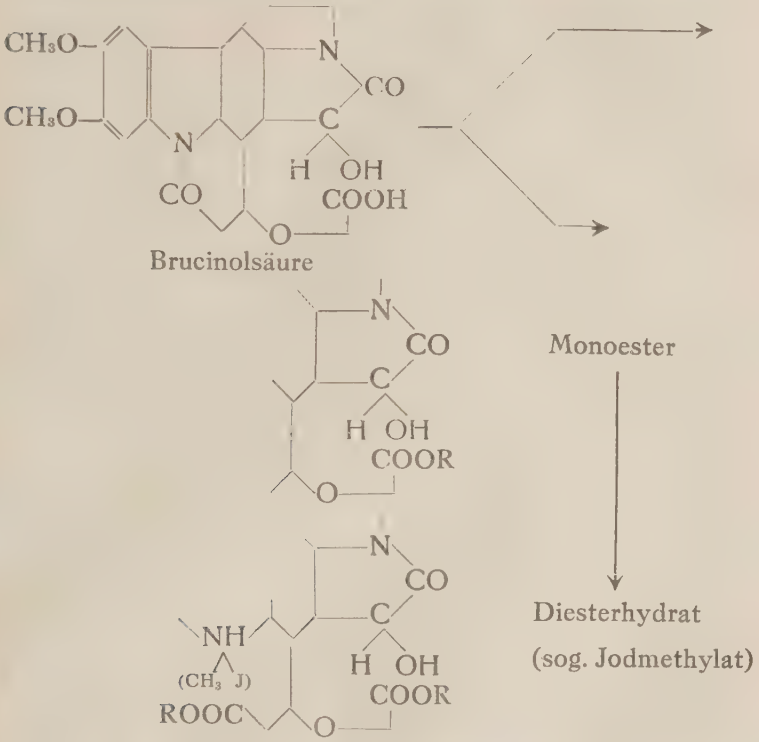
ist isomer der Dihydrostrychninonsäure, zeigte aber derartig unterschiedliche physikalische Eigenschaften, daß man zunächst daran zweifelte, daß es sich lediglich um Stereoisomerie, bedingt durch das nun neu aufgetretene Asymmetriezentrum, handele. Die große Reaktionsfähigkeit der Carbonylgruppe ließ erwarten, daß auch katalytisch erregter Wasserstoff den Übergang in die sekundäre Alkoholgruppe bewirken würde. Leuchs und Kröhnke[20]) hatte dieser Versuch bei der Brucinonsäure fast ausschließlich Brucinolsäure geliefert; diese Tatsache trifft, wie ich feststellen konnte, auch bei der Strychninonsäure zu. Die katalytische Hydrierung gab nach Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen in überwiegender Menge Strychninolsäure, was durch die physikalischen Daten und die Spaltbarkeit zum Strychninolon genügend bewiesen wurde. Ob die geringen Mengen an Dihydrostrychninonsäure ebenfalls bei der katalytischen Hydrierung entstanden oder von vornherein dem Ausgangsmaterial beigemengt waren, läßt sich nur schwer sagen, da eine vollständige Trennung der beiden bei der Permanganat-Oxydation entstehenden Säuren sehr schwierig ist. Ließ gerade dieser Versuch Zweifel an einfacher Stereoisomerie der beiden Säuren entstehen, so konnten Leuchs und Kröhnke[20]) die tatsächlich vorhandene Isomerie durch eine andersartige Reduktion beweisen. Bei der elektrolytischen Hydrierung der Brucinonsäure waren nämlich nebeneinander Dihydrobrucidinon- und Brucidinolsäure entstanden; daraus, daß die beiden Säuren in annähernd gleichen Mengen (15 bzw. 20%) auftraten, schlossen die Verfasser auf Stereoisomerie, die auch durch andere Versuche schon sehr wahrscheinlich geworden war. —

Auf die Empfindlichkeit der Strychninol- und Brucinolsäure gegen Alkali komme ich weiter unten zurück. Zunächst führte ich einige Veresterungsversuche durch, die nach meinen Ergebnissen nicht unwesentlich von denen an der Brucinolsäure erhaltenen abweichen. Der Monomethyl- und Monoäthylester waren von der Brucinolsäure glatt und in guter Ausbeute erhalten worden[21]), während das Dimethylesterhydrat amorph blieb und lediglich als N-methyliertes

---

[20]) B. 65, 218 (1932).
[21]) B. 56, 1784 (1923).

Hydrojodid kristallisiert erhalten wurde. Das Formelbild für die Veresterung ist folgendes:



Anders bei der Strychninolsäure. Sie zeigte sich gegenüber der Brucinolsäure als viel empfindlicher gegen Säuren. Es gelang mir nämlich nicht, bei der Behandlung mit Methylalkohol-Salzsäure den Monoester, der bei der Brucinolsäure gut entstanden war, zu fassen, obwohl ich die Versuche in Dauer und Reaktionstemperatur mannigfach variierte, was lediglich auf die Ausbeute Einfluß hatte. Bei jedem Versuch war das Dimethylesterhydrat entstanden, das in diesem Falle schön kristallisierte. Es ist daraus zu schließen, daß die Säureamidgruppe (a) spontan von der einwirkenden Säure aufgespalten wird und die Veresterung nun an beiden Carboxylen stattfindet. Die freie NH-Gruppe reagiert nicht basisch, wird aber

nachweisbar durch die Löslichkeit des Esters in Perchlorsäure und durch das schön kristallisierende N-methylierte Hydrojodid. —

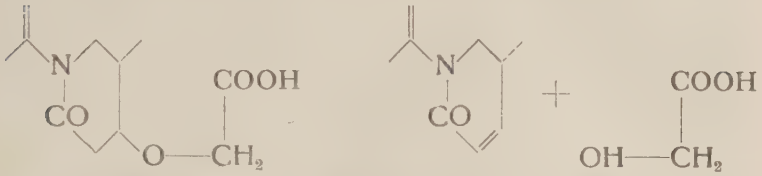
Die Darstellung des Monoesters konnte nach diesen Erfahrungen nur dann gelingen, wenn es möglich war, ein neutrales Lösungsmittel zu finden, das einerseits die Säure in hinlänglicher Menge aufnahm, in dem andrerseits aber auch das als Veresterungsmittel allein hier in Frage kommende Diazomethan gut löslich war. Trockenes Aceton, in dem sich die Säure ziemlich leicht löst, erwies sich als brauchbar. Der bei der Behandlung mit Diazomethan entstandene Körper konnte einwandfrei als der gesuchte Monomethylester der Strychninolsäure identifiziert werden. —

Als sehr wichtig für die weitere Aufklärung des Moleküls hatte sich die Unbeständigkeit der beiden Alkoholsäuren gegenüber Alkali erwiesen. Da die durchgeführten Versuche zum größten Teil an beiden Alkaloiden beschrieben sind, weise ich nur noch auf das Brucin hin, wo besondere Umstände dies angezeigt erscheinen lassen.

Löst man die Strychninolsäure in n-Alkali und setzt einen geringen Überschuß hinzu, so fällt alsbald ein neutraler Körper aus, der die Summenformel $C_{19}H_{18}O_3N_2$ hat und der Strychninolon genannt wurde[22]). In der Mutterlauge des schön kristallisierenden Stoffes konnte Glykolsäure durch ihr charakteristisches Zinksalz nachgewiesen werden. Diese Spaltung, am Brucin[23]) und Strychnin ziemlich gleichzeitig durchgeführt, war die erste durchsichtige abbauende Aufspaltung des in den Alkaloiden enthaltenen Ringsystems. An welcher Stelle des Moleküls die Spaltung eingetreten ist, konnte zunächst nicht festgestellt werden; man dachte jedenfalls an eine auflockernde Wirkung der sekundären Alkoholgruppe. Später aber, als es gelungen war, auch die Brucinonsäure — wenngleich in viel geringerem Maße — wobei aber das „Brucinonon" nicht kristallisiert erhalten wurde, sondern nur das Zinksalz der Glykolsäure[24]) — glaubte man nicht mehr an den Einfluß der -CH(OH)-Gruppe, sondern meinte, daß die (a)-N-CO-Gruppe die Aethersauerstoffbindung lockere, und

[22]) B. 42, 2494 (1909).
[23]) B. 42, 770 (1909).
[24]) B. 42, 3704 (1909).

daß die Abspaltung nach dem Schema verlaufe, wie es zuerst die englischen Chemiker annahmen[25]):



Derselbe Übergang, zwar auch nicht in gleich glatter Form wie zum Strychninolon, ist mit der Dihydrobrucinonsäure erzielt worden. Wenngleich auch dieser Versuch die Stereoisomerie der beiden Säuren schon recht wahrscheinlich machte, hatten H. Leuchs und Kröhnke, wie oben erwähnt[26]), auf Grund der bevorzugten Bildung der sog. Ol-Säuren bei der Natriumamalgam-Reduktion und der katalytischen Hydrierung sie nicht für erwiesen erachtet. —

Da das Strychninolon nun recht leicht in größeren Mengen dargestellt werden kann, und ferner mehrere reaktionsfähige Gruppen aufweist, ist es zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden, deren Ergebnisse jedoch bis heute noch nicht alle in Einklang gebracht werden können.

Zunächst machte es die neu gelegte Doppelbindung wahrscheinlich, daß hier neue Isomere auftreten würden, die entweder auf einfacher cis-trans-Isomerie, oder aber auf verschiedener Lage der Doppelbindung im Molekül zu beruhen hätten. Diese Annahme konnte erst später bewiesen werden, da die Bildung des einen der beiden Isomeren derart bevorzugt wird, daß man zunächst vergeblich nach einem zweiten Produkt der Spaltung suchte. Festgestellt wurden die Isomeren bei der Oxydation des Strychninolons bzw. Brucinolons, die auf folgende Weise durchgeführt wurde. Als Oxydationsmittel war auch in diesem Falle Kaliumpermanganat benutzt worden. Um aber einerseits die empfindliche sekundäre Alkoholgruppe dem Oxydationsmittel zu entziehen, andrerseits die Löslichkeit des zu oxydierenden Produktes in Aceton zu erhöhen, wurde das Spaltprodukt in sein Acetylderivat übergeführt.

---

[25]) Fawcett, Perkin und Robinson: Jour. chem. Soc. 1928, 3085.
[26]) a.a.O.

Nun war die -CH(OH)-Gruppe geschirmt und die Löslichkeit in Aceton bedeutend gestiegen. Dieses so vorbereitete Produkt wurde der Oxydation mit Permanganat unterworfen, wobei es sich herausstellte, daß das Ausgangsmaterial nicht einheitlich gewesen sein konnte[27]), denn es wurden verschiedene Oxydationsprodukte erhalten. Schon im Jahre 1912 hatten H. Leuchs und Peirce[28]) für das Acetylbrucinolon mitgeteilt, daß außer der Acetylbrucinolonsäure eine zweite Säure in Form ihres Bariumsalzes kristallisiert erhalten worden war. Mit Recht war daraus der Schluß gezogen worden, daß die beiden Oxydationsprodukte von zwei verschiedenen Isomeren des Brucinolons stammen mußten. In der Tat ist es auch gelungen, die beiden Körper, deren Isomerie wohl auf Verschiebung der Doppelbindung beruht, durch methylalkoholisches Ammoniak zu vereinheitlichen[29]). Das ganz reine Acetylbrucinolon (b) ergab, wie erwartet, lediglich das eine der beiden Oxydationsprodukte, die Acetylbrucinolonsäure. Folgendes Schema soll die verschiedene Lage der Doppelbindung andeuten:

Anders verlief die Reaktion beim Acetylstrychninolon. Hier war bei der Aufarbeitung der im übrigen gleich durchgeführten Oxydation als Hauptprodukt das Bariumsalz der Säure isoliert worden, die, analog umgesetzt beim Brucinolon als Nebenprodukt aufgetreten war[30]). Der Unterschied wird folgendermaßen erklärt: die Spaltung der Strychninolsäure geht derartig schnell vor sich, daß die Einwirkung des Alkalis, die eine Umlagerung von der a-Form in die b-Form bewirkt, hier nicht stattfinden kann, weil das gebildete Strychninolon (a) ausfällt; lediglich in der Mutterlauge finden sich geringe Mengen der b-Form. Bei der Brucinolsäure hingegen, wo die

[27]) B. 45, 205 (1912).
[28]) B. 45, 2655 (1912).
[29]) B. 47, 370 (1914).
[30]) B. 47, 1552 (1914).

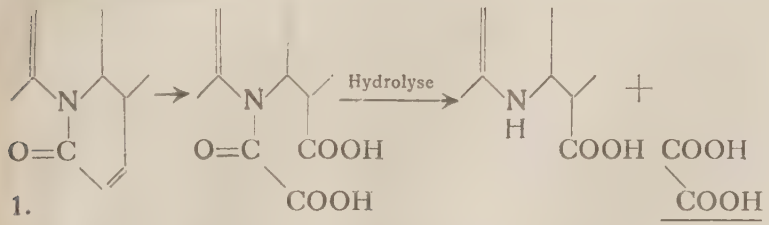
Spaltung erheblich langsamer verläuft, findet eine Umlagerung schon während der Spaltung statt, so daß wir folgendes Schema erhalten:

Form a Form b

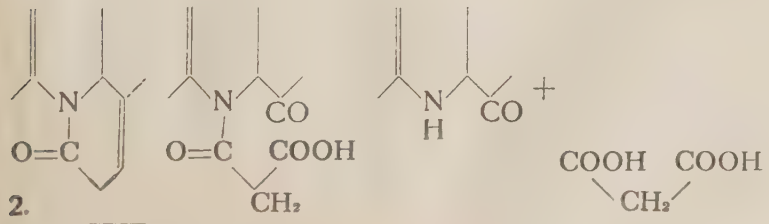
Strychninolon: Hauptmenge a, da Alkali langsam wirkt.

Brucinolon: Hauptmenge b, da Alkali schnell wirkt.

Gestützt werden diese Theorien der verschobenen Doppelbindungen weitgehend durch die Hydrolysenprodukte, die die oxydierten Acetylderivate des Strychninolons bzw. Brucinolons geliefert hatten. Hierbei waren im Falle des rohen Brucinolons, das ein Gemisch der a- und b-Form darstellt, zwei verschiedene Säuren entstanden, wovon die eine, eine einfache zweibasische Säure, als Oxalsäure identifiziert werden konnte, während sich die andere als Malonsäure erwies. Die reine b-Form ergab jedoch nur die Malonsäure als Hydrolysenprodukt[31]):



1.



2.

[31]) B. 47, 370 (1914).

Der Übergang 1 ist gleichfalls am Strychninolon (a) durchgeführt und bewiesen worden, während das Derivat (b) kein brauchbares Produkt lieferte. Ein drittes Isomeres hingegen, das bei der Umwandlung der a-Form in die b-Form gefunden wurde[32]), Strychninolon (c), lieferte bei der Oxydation gleichfalls neben anderem die Oxalsäure als Hydrolysenprodukt. —

Ich habe mich nun bemüht, durch mannigfache Versuche an den verschiedenartigen Strychninolonen festzustellen, ob die auftretenden Isomerieen lediglich der Lage der Doppelbindungen zuzuschreiben sind, oder ob auch andere Gründe die Unterschiede bedingen.

Zunächst habe ich die Strychninolone a, b und c alle katalytisch in ihre Dihydroderivate übergeführt und es stellte sich dabei heraus, daß in keinem Fall zwei Strychninolone ein gleiches Dihydroderivat ergaben. Freilich war dies bei der Kompliziertheit, mit der das Skelett der beiden Alkaloide aufgebaut ist, nicht verwunderlich. Zum Beispiel ist in der Strychninolsäure das zur (a)-N-CO-Gruppe γ-ständige Kohlenstoffatom ein Asymmetriezentrum, das durch die Lage der Doppelbindung nach der oben erläuterten Theorie verschwindet, wenigstens in der b-Form. Nach der Hydrierung taucht es jedoch wieder auf, was es ohne weiteres verständlich macht, daß dieses Dihydrostrychninolon nicht mit den entsprechenden Derivaten der a- und c-Form übereinzustimmen braucht. Für die Verschiedenheit des Dihydrostrychninolons c von den a- und b-Derivaten ist eine befriedigende Erklärung schon nicht mehr zu geben. Auf die Möglichkeit einer Beziehung zum iso-Strychninolon ist noch nicht hingewiesen worden, weil seine Darstellung ungleich schwieriger ist als die der ersten Strychninolone (a—c). Die Möglichkeit einer Identität der beiden Dihydrostrychninolone: c- und iso-Form besteht jedenfalls durchaus. —

Was die Reaktionsgeschwindigkeit der katalytischen Hydrierung anbelangt, so war der Unterschied bei den einzelnen Versuchen sehr auffallend, wenn auch zu berücksichtigen ist, daß Hydrierungen mit Katalysatoren häufig von kaum kontrollierbaren Umständen wie Kontaktvergiftungen, geringen Verunreinigungen und dergl. beeinflußt werden. Dennoch glaube ich, daß die verschiedene Geschwindigkeit der Auf-

[32]) B. 52, 1443 (1919).

nahme auf den Bau des Moleküls zurückzuführen ist, insbesondere deswegen, weil sich meine Versuche mit denen der Oxydation zur Deckung bringen lassen. Nach der Theorie steht die Doppelbindung in Konjugation zur (a)-N-CO-Gruppe beim Strychninolon a und c, sie ist also durch die Nachbarschaft der Lückenbindung reaktionsfähiger als die im Derivat b angenommene isolierte von Cβ nach Cγ. Dies machte sich bei der Hydrierung bemerkbar. 1/1000 Mol des Derivates (a) war nach einer halben Stunde gesättigt, während der Körper (c) sogar schon in vier bis fünf Minuten keinen Wasserstoff mehr aufnahm. Der Körper (b) brauchte jedoch drei bis vier Stunden, um zu einem Mehr von zwei H zu gelangen, wobei noch zeitweise erwärmt werden mußte, um die Reaktion überhaupt zu Ende führen zu können. Zur Kontrolle habe ich den letzten Versuch mit neu dargestellter Substanz wiederholt, und habe dabei das erste Ergebnis nur bestätigen können. —

Mit Sicherheit ist durch die Hydrierungsversuche lediglich bewiesen worden, daß in keinem Falle eine einfache cis-trans Isomerie an der Doppelbindung, die für Ringe sowieso ausgeschlossen ist, vorliegt, in welchem Falle nämlich zwei der ungesättigten Strychninolone ein gleiches Dihydroderivat hätten ergeben müssen.

In einer der früheren Arbeiten über die Oxydation des Strychninolons[33]) war von den Verfassern ein Nebenprodukt beschrieben worden, das nach den Analysenwerten ein Dihydroacetylstrychninolon sein konnte. Es war jedoch nur mit Vorbehalt als solches veröffentlicht worden, weil eine Erklärung für die Entstehung eines Dihydroproduktes bei der Oxydation mit Permanganat fehlte. Ich habe mir nun zunächst das Acetylstrychninolon (a) dargestellt und dieses gleichfalls der katalytischen Hydrierung unterworfen, die auch im Falle des Acetylderivates sehr glatt gelang. Das isolierte und zweimal umkristallisierte Dihydroacetylstrychninolon (a) zeigte in der Tat die von H. Leuchs und Schwäbel für ihre Substanz angegebenen Daten. Leider war für eine Mischprobe keine Substanz mehr vorhanden.

Der Körper konnte in dem Versuch von Leuchs und Schwäbel auf keinen Fall bei der Oxydation mit Permanganat entstanden sein, er mußte also dem Ausgangsmaterial in ge-

[33]) B. 47, 1552 (1914).

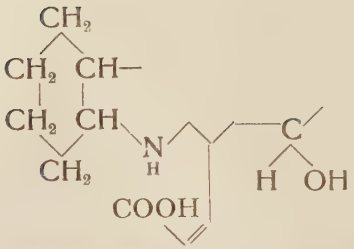
ringer Menge beigemischt gewesen sein, d. h. es mußten sich bei der Reduktion der Strychninonsäure mit Natriumamalgam schon gewisse Mengen Strychninolon gebildet haben, die ihrerseits an der Doppelbindung hydriert worden sind. Um dies zu beweisen und das entstehende Nebenprodukt zu fassen, veränderte ich die Versuchsbedingungen etwas: damit überhaupt Strychninolon gebildet werden kann, muß die Reaktionslösung wenigstens zeitweise alkalisch gehalten werden. Andrerseits darf sie nicht so stark alkalisch sein, daß das gebildete Strychninolon ausfällt und auf diese Weise der Einwirkung des nascierenden Wasserstoffs entzogen wird. Die günstigste Hydroxyljonenkonzentration ist also diejenige, in der gerade so viel Strychninolon gebildet wird, wie die Flüssigkeit zu lösen vermag. Unter diesen Gesichtspunkten wurde die Reduktion durchgeführt und nach Beendigung der Reaktion die Säure vom neutralen Produkt mit Bicarbonat-Chloroform getrennt. Mein Versuch, der keinen Anspruch darauf erhebt, die oben angegebenen günstigsten Bedingungen genau getroffen zu haben, lieferte, wie erwartet, Dihydrostrychninolon (a) in einer Ausbeute von 4% bezogen auf die Menge der angewandten Strychninonsäure. Es wurde durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung als das erwartete Produkt identifiziert. Ein Versuch, die Ausbeute am Dihydrokörper noch zu steigern, ist mir nicht gelungen, da bei stärkerem Alkali schon Gemische von ungesättigtem und Dihydrostrychninolon entstehen, deren Trennung nur auf dem Wege der Oxydation der Acetylderivate möglich sein wird. — Gegen verdünnte Salpetersäure sind die Strychninolone verhältnismäßig unempfindlich. Strychninolon a und sein Dihydroderivat gingen unter ihrer Einwirkung lediglich in Mononitroderivate über, die keinerlei besondere Eigenschaften zeigten. Sie waren wegen ihrer geringen Kristallisationsfreudigkeit nur schwer zu reinigen, was die nicht sehr genauen Analysendaten erklärt. —

Genauer sind die Produkte untersucht, die bei der Behandlung mit starker Salzsäure entstehen. H. Leuchs und Reich[34]) hatten bei der Behandlung der Strychninolone mit 12 n-Salzsäure Körper erhalten, die sich vom Ausgangsmaterial durch ein Mehr von einem Molekül Wasser unterschieden

[34]) B. 43, 2426 (1910).

und die aus diesem Grunde von den Verfassern Strychninolonhydrate genannt wurden. Ihre Entstehung ist ähnlich der Aufspaltung der Strychninolsäure bei der Veresterung mit methylalkoholischer Salzsäure zu erklären, doch ist es hier noch nicht eindeutig entschieden, ob die Säureamidgruppe a oder b angegriffen wird. Diese Hydratbildung läßt sich übrigens in gleicher Weise an der Strychninonsäure durchführen. — Spaltet man nun das Strychninolon a mit Salzsäure auf, so entsteht auch hier kein einheitliches Produkt, sondern wieder zwei Isomere, Hydrat I und Hydrat II, die sich aber relativ leicht voneinander trennen lassen und deren Isomerie, wie später gezeigt wird, auf der gleichen Erscheinung beruht wie die der Strychninolone a und b. Bei der Untersuchung der Hydrate hatte sich ein Nachteil ergeben, der darin bestand, daß es bisher nicht gelungen war, die beiden Formen als gleichartige Salze darzustellen, denn es war bisher nur entweder die freie Säure oder aber ein Salz kristallisiert erhalten worden. Diesen Mangel konnte ich durch Anwendung von Perchlorsäure, die sich zur Abscheidung von Aminosäuren schon häufig als sehr geeignet erwiesen hatte, beheben. Ich konnte beide, das Strychninolonhydrat I und II in guter Ausbeute als Perchlorat isolieren, so daß nun die Stoffe direkt vergleichbar waren. —

Bei der jetzt vorgenommenen katalytischen Hydrierung der Hydroperchlorate zeigte sich ein recht auffallender Unterschied: das Hydrat I setzte der Hydrierung den größten Widerstand entgegen. In neutraler Lösung und ohne Wärmezufuhr nahm der Körper überhaupt keinen Wasserstoff auf. Ich setzte nun etwas Salzsäure hinzu und erwärmte, wonach eine Aufnahme erfolgte, die die von zwei II jedoch erheblich überschritt. Leider war infolge eines Fehlers in der Apparatur die genaue Menge des aufgenommenen Wasserstoffes nicht festzustellen. Die Analyse stimmte recht gut auf den Wert des Hexahydrostrychninolon-hydrates. Falls die alicyklische Doppelbindung unangriffen geblieben ist, muß der entstandene Körper folgende Formulierung haben:



Als Kontrollversuch wiederholte ich den Versuch ohne Zusatz von Säure und Erwärmung. Nach fünfstündigem Hydrieren unterbrach ich und arbeitete auf. Das erhaltene Produkt, soweit es kristallisierte, stellte sich als reines Ausgangsmaterial heraus. —

Ganz anders beim Hydrat II. Sehr glatt wurde hier das eine Molekül Wasserstoff zur Absättigung der alicyklischen Lückenbindung aufgenommen, ohne daß darauf die Hydrierung noch wesentlich weiter lief. Das entstandene Produkt war das erwartete Hydroperchlorat des Dihydrostrychninolonhydrats II. Diese offenbar recht reaktionsfähige Doppelbindung versuchte ich nun auch mit nascierendem Wasserstoff zu reduzieren. Mit Natriumamalgam wurde bei 0° geschüttelt; durch das langsame Alkalischwerden der Reaktionsflüssigkeit ging der Stoff in Lösung, ohne allerdings Wasserstoff zu verbrauchen. Nach kurzer Zeit des Schüttelns im alkalischen Medium fiel ein dicker Niederschlag aus, der sich als unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien erwies. Nach näherer Untersuchung konnte der entstandene Körper als Strychninolon (b) identifiziert werden. Der Ring, der unter der Einwirkung von starker Säure geöffnet worden war, ließ sich durch Alkali wieder schließen, welches Resultat mit n-Natronlauge gleichfalls erzielt wurde. Auffällig ist es, daß diese Wiederschließung des aufgesprengten Ringes beim Hydrat I, das dem Strychninolon a, vielleicht auch der c-Form entspricht, nicht zu erzwingen ist. Auch nach längerem Schütteln mit Alkali blieb die Lösung unverändert; Zusatz von Perchlorsäure lieferte das Ausgangsmaterial zurück. —

Aus diesen Versuchen kann man folgende Schlüsse ziehen: die außerordentliche Beständigkeit der alicyklischen Doppelbindung im Hydrat I läßt erwarten, daß die Hydratbildung am (a)-N-CO stattgefunden hatte, denn diese Gruppe hatte die

Doppelbindung im Strychninolon a sehr reaktionsfähig gemacht. Daß die entstandene Form, eine α β-ungesättigte Säure, recht stabil zu sein scheint, macht die Unmöglichkeit der Ringschließung durch Alkali deutlich. Das Hydrat II ist das dem Strychninolon b entsprechende Derivat. Hier sind keine Anhaltspunkte vorhanden, aus denen man Rückschlüsse auf die Öffnung der a oder b Säureamidgruppe ziehen könnte. Die hier isoliert stehende Doppelbindung verändert das Molekül in seiner Reaktionsfähigkeit bei den hier durchgeführten Versuchen jedenfalls nicht offensichtlich. Wichtig ist ferner die Feststellung, daß der Übergang von der a-Form in die b-Form auch beim Strychninolon in saurer Lösung erfolgen kann.—

Dies meine Versuche auf reduktivem Wege. Auch auf oxydativem Wege ist es mir gelungen, einige neue Beiträge zur Chemie des Strychnins zu liefern.

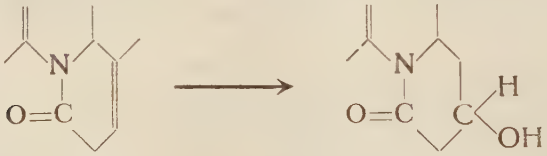
In neuerer Zeit, im Jahre 1932, ist H. Leuchs und Kröhnke[35]) ein neuer Abbau durch Oxydation der Brucinonsäure gelungen, der drei Kohlenstoffatome aus dem Molekül entfernt. An Körpern, die die gleiche Gruppierung tragen wie die Strychninon- und Brucinonsäure, eine α-Ketosäureamidgruppe, war es möglich gewesen, mit Wasserstoffperoxyd diese Gruppe nach folgendem Schema aufzuspalten:

$$\text{-CO-CO-N=} \longrightarrow \text{-COOH NH=} + CO_2.$$

Dieser Abbau, der bei den Modellversuchen sehr glatt gegangen war, d. h. bei gewöhnlicher Temperatur und mit berechneten Mengen, gelang bei der Brucinonsäure erst bei erhöhter Temperatur und einem starken Überschuß an Wasserstoffperoxyd. Das bei der Reaktion sich bildende Kohlendioxyd wurde als Bariumcarbonat aus der Lösung entfernt. Das Filtrat enthielt bis zu 45% eines kristallisierenden Körpers, der als Perchlorat abgeschieden wurde und dessen Analyse die Abspaltung von Glykolsäure wahrscheinlich machte, d. h. so, daß ein ähnlicher Abbau wie der der Strychninolonspaltung erfolgt sein mußte, abgesehen davon, daß durch die Abspaltung eines Moleküls CO_2 das Gerüst um ein Kohlenstoffatom ärmer geworden ist. Die Summenformel ergab sich zu $C_{20}H_{22}O_6N_2 \cdot HClO_4$, die durch Analyse der freien Säure wie die zweier

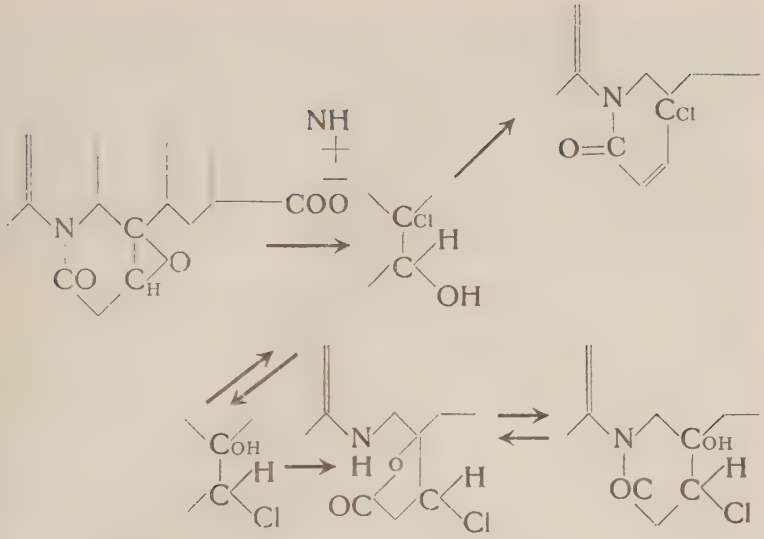
[35]) B. 65, 980 (1932).

anderen Salze bestätigt wurde. Die einzelnen Funktionen der Sauerstoffatome sind bis auf eins sicher bekannt, da der Abbau der α-Keto-Säureamidgruppe zur Gruppe — COOH NH = + CO_2 durch das Auftreten einer Säure bindenden Gruppe genügend bewiesen wird. Das sechste Sauerstoffatom könnte nun so erklärt werden, daß sich an die intermediär gebildete Doppelbindung ein Mol. Wasser angelagert hat, denn sie ist tatsächlich im Molekül nicht mehr vorhanden, sondern nur an in geringer Menge beigemischten Verunreinigungen festgestellt worden. Der Übergang würde also nach folgendem Schema gehen:



Dem entgegen steht jedoch der Wert der Wasserstoffanalyse. Es müßten, wenn diese Theorie richtig wäre, an anderer Stelle im Molekül zwei Wasserstoffatome entfernt worden sein, was jedoch nicht sehr wahrscheinlich ist. Die einfachste Erklärung ist die Addition eines Sauerstoffatomes an die Doppelbindung zu einem äthylenoxyd-artigen Körper, der theoretisch mit der Carboxylgruppe ein isomeres Lacton bilden könnte, was aber durch die Nichtbasizität des Produktes unwahrscheinlich gemacht wird. Die Annahme des gebildeten äthylenoxydartigen Körpers wurde von H. Leuchs und Kröhnke[36]) in einer weiteren Arbeit bewiesen. Bei der Einwirkung von starker Salzsäure auf den Körper $C_{20}H_{22}O_6N_2 \cdot HClO_4$ erhielten die Verfasser drei verschiedene Säuren: die ungesättigte chlorierte Säure (I), $C_{20}H_{21}O_5N_2Cl$, die chlorierte Lactonsäure (II), $C_{20}H_{23}O_6N_2Cl$ und die chlorierte Oxysäure (III), die ein Isomeres der Säure (II) darstellt. Für die Bildungsweise dieser Produkte nehmen die Verfasser folgendes Schema an, das die drei aufgetretenen Körper gut deutet:

[36]) B. 66, 252 (1933).



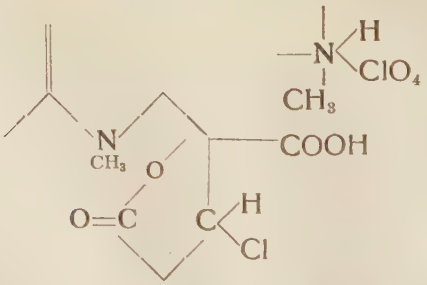
Diese Oxydationsprodukte haben nicht allein den äthylenoxydartigen Charakter des sechsten Sauerstoffatoms bewiesen, sondern haben darüber hinaus auch die Lage der Doppelbindung im Brucinolon b fast sicher gemacht, da ja der Übergang von der a-Form in die b-Form schon vor der Oxydation erfolgt sein mußte.

Diese Versuche habe ich nun an der Strychninonsäure wiederholt. Der Bariumperoxydabbau lieferte mir in gleicher Weise den erwarteten Körper $C_{18}H_{18}O_4N_2$, der hier jedoch in bedeutend schlechterer Ausbeute entstand als beim entsprechenden Brucinderivat, waren doch dort im besten Falle 45% entstanden, während ich nur 28% fassen konnte. Dies mag seine Ursache darin haben, daß das Strychninmolekül überhaupt empfindlicher gegen oxydierende Agentien ist, wie ja schon häufig beobachtet wurde; doch ist es auch durchaus denkbar, daß die verzögerte Bildung von Strychninolon b, die ja erheblich langsamer erfolgt, als die des Brucinolons, hier eine höhere Ausbeute verhindert.

Die freie NH-Gruppe, die sich bei der Aufspaltung bildet, konnte durch Substitution eines Methylrestes nachgewiesen werden. Auch in allen übrigen Eigenschaften zeigte sich der

Stoff dem entsprechenden Brucinderivat gleich. Lediglich bei der Aufarbeitung hatte sich ein Unterschied ergeben: es hatte sich als notwendig herausgestellt, ein anscheinend bei der Reaktion aufgetretenes neutrales Produkt, das den Körper verunreinigte, den es zu fassen galt, zu entfernen. Dieses Nebenprodukt konnte leider nur in so geringer Menge gefaßt werden, daß eine nähere Untersuchung aufgegeben werden mußte. Die Analysenwerte lagen nahe denen des Strychninolons, ohne jedoch genau zu stimmen; auffallend war die sehr hohe positive Drehung.

Die weitere Behandlung des isolierten Körpers mit starker Salzsäure ließ bemerkenswerte Unterschiede gegenüber dem entsprechenden Brucinderivat zu Tage treten. Während H. Leuchs und Kröhnke die oben erwähnten drei Säuren isolieren konnten, gelang es mir nicht, die ungesättigte chlorierte Säure (I) zu erhalten. Ich gewann lediglich einen Stoff, allerdings in beträchtlich größerer Ausbeute, nämlich bis zu 73%, dessen Analyse auf den Wert der chlorierten Oxysäure (III) bzw. ihres Isomeren, der chlorierten Lactonsäure (II) zutraf. Welches der beiden Isomeren hier vorlag, läßt sich mit Sicherheit nicht feststellen. Stark für die Form (II) spricht die Tatsache, daß ein Methylierungsversuch einen Körper ergab, dessen Analysenwerte auf eine zweifache Methylierung hinwies, sodaß wir folgenden Körper zu erwarten hätten:



Zu dem war die Form (II) auch beim Brucin in weitaus größter Menge entstanden. Gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff verhielt er sich nicht absolut passiv, sondern zeigte eine Aufnahme, die jedoch gering war und wohl auf Kosten von Verunreinigungen ging; es konnte jedenfalls nicht mit

Sicherheit die Vermutung bestätigt werden, daß das Chloratom vom Wasserstoff angegriffen wird. Der Übergang in die ursprüngliche Säure vermittels Sodalösung oder Natronlauge war hier gleichfalls zu erzielen.

Nach diesen Ergebnissen ist es am wahrscheinlichsten, daß die ungesättigte Säure nur intermediär als nicht faßbares Zwischenprodukt auftritt, daß aber das Endprodukt die chlorierte Lactonsäure ist, die unter gewissen Einflüssen in die isomere chlorierte Oxysäure (III) übergehen kann.

Beschreibung der Versuche.

1. Oxydation des Strychnin-azetats mit Kaliumpermanganat.

10 g feingepulvertes Strychnin wurden in 25—30 ccm Eisessig gelöst und in 600 ccm Aceton, das über Permanganat destilliert war, gegeben. Die Lösung wurde mit Eis-Kochsalzmischung auf —18° gekühlt und mit Elektromotor turbiniert. Die Zugabe von Permanganat erfolgte in fünf Portionen zu je 4 g. Die Oxydation war auf diese Weise in 3½—4 Stunden beendet. Ein Überschuß an Permanganat wurde nur sehr langsam verbraucht. — Die Aufarbeitung wurde wie früher vorgenommen: der abgesaugte MnO_2-Niederschlag wurde in schwefliger Säure, die über einer Schicht Chloroform stand, unter Kühlung auf 0° zersetzt. Die Chloroformschicht wurde abgetrennt, eingeengt und mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt. Diese Bicarbonatschicht lieferte nach Ansäuern ein kristallines Produkt, das sich nach allen seinen physikalischen Daten als Strychninonsäure erwies. Das gebildete Harz wurde durch Suspendieren in Wasser und längeres Erwärmen auf 95° in ein kristallinisches Pulver verwandelt, das nach der Bikarbonattrennung gleichfalls als Strychninonsäure gefällt wurde. Die Gesamtausbeute an reiner Strychninonsäure betrug 1,35 g oder 13,5% des angewandten Strychnins.

2. Katalytische Hydrierung der Strychninonsäure.

1/1000 Mol Strychninonsäure (0,43 g) wurden in 10 ccm 50%iger Essigsäure gelöst und mit 40 mg Platinoxyd als Katalysator hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff war in etwa einer Stunde aufgenommen. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft und mit Wasser versetzt. Nach kurzem Erwärmen fielen amorphe

Flocken, die aber bald zu feinen Prismen kristallisierten. Die gewonnene Säure zeigte sich in allen ihren Eigenschaften als die Strychninolsäure. Ein Vergleichspräparat ergab mit der erhaltenen Säure keine Depression des Mischschmelzpunktes. Die Drehungen der beiden Säuren waren in Eisessig:

1. (mit Natriumamalgam reduziert)

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}14^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}47 \cdot 1{,}06} = -17{,}9^\circ$$

2. (katalytisch hydriert)

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}16^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}68 \cdot 1{,}06} = -18{,}0^\circ$$

3. Darstellung des Strychninolsäure-dimethylester-hydrates.

1 g Strychninolsäure wurde eine Stunde am Rückflußkühler mit 25 ccm 5%iger methylalkoholischer Salzsäure gekocht. Die Säure war dabei in Lösung gegangen. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung im Vakuum zur Trockene gedampft und der amorphe Rückstand zweimal mit Wasser behandelt. Nun wurde, um etwa unverändert gebliebene Säure zu entfernen, mit Chloroform und Bicarbonat getrennt. Das Chloroform wurde abdestilliert und der amorphe Rückstand in Methylalkohol gelöst, woraus schiefabgeschnittene Prismen in einer Menge bis zu 55% des Ausgangsmaterials kristallisierten. Sie wurden noch einmal aus demselben Mittel umgelöst, wonach sie einen Schmelzpunkt zeigten, der bei 149° bis 153° lag, ohne daß der Körper sich zersetzte. Der Ester reagierte gegen Lackmus in wässrigem Methylalkohol neutral, löste sich jedoch in Perchlorsäure glatt.

Analyse: $C_{23}H_{28}O_7N_2$ (444).
Verlust bei 100°/15 mm: 0,5—2,0%.

Ber. C 62,17% H 6,31% CH_3O 13,96%
Gef. C 61,58%, 62,28%, H 6,32%, 6,53%, CH_3O 14,21%, 14,27%.

Drehung in Methylalkohol:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}58^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}15 \cdot d} = -100{,}6/d.$$

4. Überführung des Esters in sein N-Methyl-Derivat.

0,4 g des Esters wurden in Methylalkohol gelöst, mit 1,5 ccm Methyljodid versetzt und zwei Tage lang stehen gelassen. Es hatten sich nach dieser Zeit lange Prismen gebildet, die in Wasser gelöst einen Niederschlag mit Silbernitrat zeigten und deren Beilsteinprobe positiv war. Sie schmolzen unzersetzt bei 99° bis 103°.

Analyse: $C_{24}H_{30}O_7N_2HJ$ (586).
Verlust bei 60°/15 mm: 2,74%.

Ber. C 49,14% H 5,29%,
Gef. 49,12% 5,78%.

Drehung in Chloroform:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}41^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}60 \cdot d} = -51{,}2^\circ/d.$$

5. Darstellung des Strychninolsäure-monomethylesters.

1 g Strychninolsäure wird feingepulvert in der nötigen Menge Aceton gelöst und das Gefäß mit der Flüssigkeit als Vorlage mit einem absteigenden Kühler verbunden. Im Destillierkolben, der sich auf der anderen Seite des Kühlers befindet, wird 1 ccm Nitrosomethylurethan zusammen mit 1,2 ccm alkoholischer Kalilauge und 30 ccm absolutem reinen Aether erwärmt und auf diese Weise das gebildete Diazomethan mit der Strychninolsäure in Berührung gebracht. Das Einsetzen der Reaktion wird alsbald an den aufsteigenden Stickstoffblasen erkannt. Nach ihrer Beendigung wird das Aceton vorsichtig im Vakuum abgedampft und der Rückstand in Methylalkohol aufgenommen. Nach einiger Zeit kristallisiert auf Anreiben ein Körper in Würfeln mit abgerundeten Ecken und in Platten aus. Er sintert schwach bei 210° und schmilzt klar bei 222° bis 224°.

Analyse: $C_{22}H_{24}O_6N_2$ (412).
Verlust bei 95°/15 mm: 6,4%.

Ber. C 64,08% H 5,82% CH_3O 7,53%,
Gef. 63,88 5,99% 7,42%.

Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}50^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}50 \cdot 1{,}06} = -63^\circ.$$

6. Katalytische Hydrierung des Strychninolons a.

1/1000 Mol vom reinen Strychninolon a (0,32 g) wurden zusammen mit 72 mg Platinoxyd als Katalysator in die Schüttelbirne gebracht. Als Lösungsmittel dienten 12 ccm reiner, ausgefrorener Eisessig. Die Hydrierung verlief sehr glatt: in 10 Minuten war die Hauptmenge Wasserstoff aufgenommen; die noch fehlenden 2—3 ccm waren in weiteren 10 Minuten verbraucht. Nach dem Filtrieren wurde der Eisessig mit festem Bicarbonat neutralisiert und der Lösung das gebildete Produkt mit Chloroform entzogen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Methylalkohol angerieben, worauf sich lange Prismen abschieden, die unter Bräunung bei 263°—268° schmolzen.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324).
Verlust bei 95°/15 mm: 2,6%.
Ber. C 70,37% H 6,17%,
Gef. 70,21% 6,43%.

Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}065^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}14 \cdot 1{,}06} = -10{,}75^\circ.$$

7. Katalytische Hydrierung des Strychninolons b.

1/1000 Mol. der Substanz wird in gleicher Weise wie das Präparat a mit 55 mg Platinoxyd als Katalysator hydriert. Nach 1½ Stunden ist erst etwas über die Hälfte der berechneten Menge an Wasserstoff verbraucht. Es wird daher eine halbe Stunde erwärmt. Nach einer weiteren Stunde wird frischer Katalysator zugegeben, wonach die Hydrierung zu Ende geführt werden kann. Ein zweiter Versuch verlief qualitativ gleich. Nach der Aufarbeitung kristallisierten die Stoffe in derben Prismen aus, von denen der eine den Schmelzpunkt 200° bis 203° zeigte, während der andere wohl infolge gerin-

ger Verunreinigungen 5° tiefer schmolz. Auch die Drehung lag etwas tiefer. Beide Präparate gaben mit dem Dihydroderivat a eine starke Depression.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324).
Verlust bei 95°/15 mm: 2,05%.

Ber. C 70,37% H 6,17%,
Gef. 70,55% 6,56%.

Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}30^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}945 \cdot 1{,}06} = -53{,}25^\circ.$$

8. Katalytische Hydrierung des Strychninolons c.

Das Strychninolon c, das durch Behandlung des Körpers a mit methylalkoholischem Ammoniak dargestellt wird, wurde der gleichen Behandlung wie die beiden anderen Strychninolone unterworfen. Die Hydrierung ging hier außerordentlich schnell vor sich: nach 7 Minuten war keine Wasserstoffaufnahme mehr festzustellen und die berechnete Menge von einem Mol aufgenommen. Das aufgearbeitete Produkt kam in kurzen rechtwinkligen Prismen aus Methylalkohol und schmolz sehr scharf bei 229°.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324).
Verlust bei 95°/15 mm: ——.

Ber. C 70,37% H 6,17%,
Gef. 70,18% 6,08%.

Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}67^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}34 \cdot 1{,}06} = -96^\circ.$$

9. Katalytische Hydrierung von Acetylstrychninolon a.

Das Acetylstrychninolon a, das durch Erwärmen von Strychninolon a mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat auf 95° dargestellt war, wurde ¾ Stunden mit Platinoxyd in Eisessig hydriert, wonach es die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen hatte. Es war aus Eisessig

in schollenartigen Platten und Polyedern herausgekommen und zeigte einen Schmelzpunkt von 247° bis 249°, der nach dem Umlösen aus Methylalkohol, worin der Körper in sternförmig zusammenlaufenden Prismen kristallisiert, auf 256° und 258° stieg.

Analyse: $C_{21}H_{22}O_4N_2$ (366).
Verlust bei 95°/15 mm: ——
Ber. C 68,85% H 6,01%,
Gef. 68,65% 6,19%.
Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}185^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}61 \cdot 1{,}06} = -57{,}2^\circ.$$

10. Isolierung von Dihydrostrychninolon a bei der Natrium-amalgam-Reduktion der Strychninonsäure.

1 g Strychninonsäure wird in der fünffachen Menge Wasser suspendiert und auf 0° gekühlt. Nun werden 2 Aequivalente Natriumamalgam zugesetzt und weiter die entstandene Lösung mit n-Salzsäure abgestumpft. Ebenso werden weitere 2 Aequivalente zugegeben, die jedesmal so weit abgestumpft werden, daß die Lösung eben alkalisch reagiert. Nach Verbrauch des Amalgams, das hierbei im Überschuß angewendet wurde, wird das Reaktionsgemisch mit Bicarbonat alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Der harzige Rückstand kristallisierte aus Methylalkohol in Prismen und zeigte nach dem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 256° bis 258°. Eine Mischprobe mit dem katalytisch hydrierten Produkt ergab keine Depression. Die Drehung in Eisessig betrug:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}085^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}47 \cdot 1{,}06} = -10{,}9^\circ.$$

11. Behandlung des Strychninolons a mit verdünnter Salpetersäure.

0,25 g Strychninolon a wurden in 5 ccm 2,5 n-Salpetersäure suspendiert und 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, wobei der Stoff unter tiefer Gelbfärbung in Lösung

ging. Das beim Abkühlen ausfallende Produkt wurde abgesaugt und mit verschiedenartigen Lösungsmitteln behandelt. Aus Alkohol kamen sehr feine Plättchen oder Rosetten, die aber unter dem Mikroskop einheitliche Kristallisation nicht deutlich erkennen ließen. Die Substanz sinterte langsam ab 220° und zersetzte sich bei 267° unter Schwarzfärbung.

Analyse: $C_{19}H_{17}O_5N_3$ (267).
Verlust bei 95°/15 mm: 13,4%.

Ber.	C 62,15%	H 4,63%	N 11,36%,
Gef.	61,57%	5,27%	11,29%.

12. Mononitrodihydrostrychninolon a.

Der vorhergehende Versuch, der das Mononitrostrychninolon geliefert hatte, wurde in gleicher Weise am Dihydroderivat wiederholt, ohne jedoch wesentlich andere Ergebnisse zu zeitigen. Die Kristallisationsfreudigkeit war auch hier sehr gering. Einen Schmelzpunkt hat die Substanz nicht; es tritt ab 200° langsame Verkohlung ein.

Analyse: $C_{19}H_{19}O_5N_3$ (369)
Verlust bei 95°/15 mm: 13,8%.

Ber.	C 61,79%	H 5,15%	N 11,32%
Gef.	C 61,30%	H 5,78%	N 11,53%

13. Perchlorat des Strychninolon-Hydrats I.

2 g reines Strychninolon (a) werden in 15 ccm rauchender Salzsäure gelöst und 1½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Darauf wird mit Wasser verdünnt und, um etwa unverändertes Strychninolon zu entfernen, mit Chloroform extrahiert. Die saure Lösung wird im Vakuum eingedampft und zweimal mit Wasser nachdestilliert. Der Rückstand wird in Methylalkohol aufgenommen, woraus das salzsaure Salz kristallisiert. Nach dem Absaugen wird der Körper in Soda gelöst und 2 n-Perchlorsäure bis zur kongosauren Reaktion zugesetzt. Es fallen alsbald lange Spieße aus, die sich nach dem Umkristallisieren aus verdünnter Perchlorsäure ab 260° bräunen und ohne zu schmelzen langsam verkohlen.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (440,5)
Verlust bei 95°/15 mm 2,5—3,4%.

Ber. C 51,76% H 4,77%
Gef. 51,47% 5,00%

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 0{,}04^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}57 \cdot d} = +\ 8{,}25^\circ$$

14. Perchlorat des Strychninolon-Hydrats II.

Die methylalkoholische Mutterlauge des Hydrates I wird zur Trockene eingedunstet und das Harz in Wasser aufgenommen. Darauf wird Soda bis zur alkalischen Reaktion hinzugegeben und der Lösung werden etwaige Verunreinigungen mit Chloroform entzogen. Nach Zusatz von 2 n-Perchlorsäure fallen übereinandergelagerte Prismen aus, die bei 245° scharf unter Gasentwickelung schmelzen.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (440,5)
Verlust bei 95°/15 mm: 5,6%

Ber. C 51,76% H 4,77%
Gef. 51,74% 4,88%

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 0{,}06^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}5 \cdot d} = +\ 24^\circ$$

15. Katalytische Hydrierung des Hydroperchlorats I.

1/1000 Mol (440 mg) wurden in Wasser gelöst und mit 85 mg Platinoxyd geschüttelt. Die Reaktion verlief außerordentlich träge. Als nach einer Stunde erst wenige Kubikzentimeter aufgenommen waren, wurden der Reaktionsflüssigkeit einige Kubikzentimeter n-Salzsäure zugesetzt; außerdem wurde von Zeit zu Zeit erwärmt. Nun trat eine regelmäßige, wenn auch langsame Aufnahme ein, die jedoch bei der für ein Mol Wasserstoff berechneten Menge nicht aufhörte. Die genaue endgültige Menge der Aufnahme war durch einen Fehler in der Apparatur leider nicht festzustellen; sie mußte aber zwischen 3 und 4 Molen liegen. Die filtrierte Lösung wurde

im Vakuumexsikkator eingedunstet und mit verdünnter Perchlorsäure angerieben, worauf prachtvolle dicke Rhomboeder fielen, die bei 195° anfingen zu sintern und zwischen 235° und 240° schmolzen. Nach der Analyse handelt es sich hier um das Hexahydroderivat:

Analyse: $C_{19}H_{26}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (446,5)
Verlust bei 95°/15 mm: 6,5%.

Ber. C 51,07% H 6,04%
Gef. 51,17% 6,25% (Mikroanalyse).

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 0{,}04^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}18 \cdot d} = +\ 6{,}75^\circ.$$

16. Katalytische Hydrierung des Perchlorats II.

Vom Hydrat II wurde 1/2000 Mol hydriert, das in gleicher Weise mit 37 mg Katalysator geschüttelt wurde. Die Aufnahme erfolgte ziemlich rasch ohne irgendwelche Reaktionsbeschleunigung von außen durch Säure oder Wärme. Das entstandene Produkt, das nach der Menge des aufgenommenen Wasserstoffs ein Dihydrokörper sein mußte, erwies sich in Wasser als außerordentlich leicht löslich, so daß erst nach starkem Eindunsten und auf Zusatz einiger Tropfen Perchlorsäure Prismen ausfielen, die bei 195° schmelzen, nach dem Sintern von 150° an. Der Verlust beim Trockenen macht ein Mol Kristallwasser wahrscheinlich.

Analyse: $C_{19}H_{22}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (442,5)
Verlust bei 95°/15 mm: 4,12% (ber. für 1 H_2O : 3,91%)

Ber. C 51,52% H 5,20%
Gef. 51,36% 5,23%

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 0{,}07^\circ \cdot 2 \cdot 100}{1{,}0 \cdot 1} = +\ 14^\circ.$$

17. und 18. Vergeblicher Versuch, die Doppelbindung im Hydroperchlorat II mit Natriumamalgam zu reduzieren und Überführung des Strychninolon-hydrates II in Strychninolon b durch Alkali.

1/2000 Mol des Hydroperchlorates II werden in 1,5 ccm Wasser suspendiert und auf 0° gekühlt. Darauf werden 1,25 g Natriumamalgam hinzugegeben und die Lösung geschüttelt. Durch das frei werdende Alkali geht der Stoff allmählich in Lösung, ohne daß jedoch Wasserstoff verbraucht wird, denn im Reaktionsgefäß macht sich ein deutlicher Überdruck bemerkbar. Nach kurzem Schütteln im alkalischen Medium entstand ein voluminöser Niederschlag; er wurde abgesaugt und näher untersucht. Er war weder in Wasser noch in Säuren löslich, leicht hingegen in Chloroform und Eisessig. Sein Schmelzpunkt lag in rohem Zustand bei 203° und seine optische Untersuchung zeigte den Wert von $[\alpha]\ D = -28°$ in Eisessig. Nach zweimaligem Umkristallisieren lagen beide Werte höher, sodaß es wahrscheinlich war, daß hier Strychninolon b gebildet worden war. Die Mischprobe und die anderen physikalischen Eigenschaften bestätigten das. — n-Natronlauge ergab den gleichen Übergang. Der gleiche Versuch, am Hydroperchlorat I mit Amalgam und Lauge durchgeführt, verlief negativ. Nach längerem Schütteln im alkalischen Medium war die Lösung klar geblieben. Zusatz von Perchlorsäure lieferte das Ausgangsmaterial zurück. —

19. Oxydation der Strychninonsäure mit Bariumperoxyd.

3,45 g Strychninonsäure werden in 90 ccm 2,9%igem Wasserstoffperoxyd suspendiert, auf 85° erhitzt und die warme Lösung von 6,4 g Barythydrat hinzugegeben. Es wird weiter unter kräftigem Umschütteln 5 Minuten auf 88°—90° gehalten. Darauf wird geprüft, ob das Wasserstoffperoxyd verbraucht ist. Eventuell werden noch 10 ccm davon zugegeben, und weitere 3 Minuten erwärmt. Jetzt wird das Barium mit 40 ccm n-Schwefelsäure entfernt und die noch leicht getrübte Lösung mit Tierkohle behandelt. Die Reaktion der Lösung muß jetzt eben kongosauer sein, jedoch deutlich lackmussauer. Zur Ent-

fernung von vielleicht gebildeten Neutralprodukten wird zweimal kräftig mit Chloroform extrahiert. Die schwach schwefelsaure Lösung wird nun im Vakuum auf 50 ccm eingedampft und mit 4 ccm 2 n-Perchlorsäure versetzt. Die möglichst schnell auf 0° abgekühlte Lösung scheidet ein Harz aus, von dem abfiltriert wird. Die sich nun in der Lösung abscheidenden Prismen entstehen in einer Menge bis zu 0,8 g. Dem Harz können nach Suspendieren in Wasser, schnellem Abkühlen und Zusatz von Perchlorsäure weitere 0.28 g entzogen werden. Umgelöst zur Analyse wurde die Substanz aus verdünnter Perchlorsäure. Die aus Wasser kristallisierende Substanz zeigte stets einen Wert, der etwa der Formel $C_{18}H_{18}O_4N_2 \cdot \frac{1}{2}\,HClO$ entsprach, ohne jedoch genau zu stimmen.

Analyse: $C_{18}H_{18}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (426,5)
Verlust bei 95°/15 mm: 8—9%.

Ber.	C 50,64%	H 4,45%	N 6,56%
Gef.	50,64%	4,37%	6,83%

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}03^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}345 \cdot d} = -17{,}4^\circ.$$

20. Darstellung der freien Aminosäure.

Das Perchlorat (Versuch 19) wird in einem Überschuß von Wasser gelöst und die äquivalente Menge von 1/10 n-Natronlauge zugegeben. Beim Anreiben fiel das Perchlorat. Nach Zusatz eines geringen Überschusses an Alkali und Eindunsten über Nacht hatten sich gerade Primen gebildet, deren Beilsteinprobe negativ ausfiel. Nach dem Umlösen aus Wasser zeigte der Körper den Schmelzpunkt 248°—251°.

Analyse: $C_{18}H_{18}O_4N_2$ (326)
Verlust bei 95°/15 mm: 14—16%.

Ber.	C 66,41%	H 5,52%
Gef.	66,47%	5,35%

Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}085^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}956 \cdot d} = -18{,}8^\circ.$$

21. Neutrales Produkt des Bariumperoxydabbaues.

In der abgetrennten Chloroformschicht wurde nach Abdampfen des Lösungsmittels ein Harz gefaßt, das in Bicarbonat unlöslich war und aus Aceton kristallisierte. Es schmolz unter Zersetzung gegen 265°. Die gefundenen Analysenwerte für C 69,5% und H 5,42% lassen einen strychninolon-ähnlichen Körper vermuten. Eine nähere Untersuchung war wegen der allzu geringen Menge nicht möglich.

Die Drehung in Eisessig betrug:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 0{,}53^0 \cdot 2 \cdot 100}{1{,}325 \cdot d} = +\ 80/d.$$

22. Methylderivat des Perchlorates der Aminosäure.

0,17 g der Aminosäure werden 1 Minute mit 1 ccm n-Natronlauge, 10 ccm Methylalkohol und 0,5 g Methyljodid erhitzt. Nach Abkühlen und Zugabe von 2 ccm 2 n-Perchlorsäure fielen gut ausgebildete Tetraeder, die unter Zersetzung bei 262° schmolzen und keine Fällung mit Silbernitrat gaben.

Analyse: $C_{19}H_{20}O_4N_2 \cdot HClO_4$ (440,5)
Verlust bei 95°/15 mm: 4,7%.

Ber.	C 51,7%	H 4,77%
Gef.	51,54%	4,91%

23. Behandlung der Aminosäure mit starker Salzsäure.

1 g Aminosäure oder ihr Perchlorat wird bis zur Lösung in 12 n-Salzsäure erhitzt. Die gelbe Lösung wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand in wenig Wasser wieder aufgenommen, wobei im Falle der freien Säure das salzsaure Salz der Säure $C_{18}H_{19}O_4N_2 \cdot Cl$ in sechsseitigen Säulen und vierseitigen Prismen kristallisiert. Die Substanz schmilzt wenig scharf von 255°—265°. Das perchlorsaure Salz, das in großen Plättchen kristallisiert, hat dagegen einen auffallend scharfen Schmelzpunkt bei 245°. Beide Körper konnten mit n-Natronlauge in die ursprüngliche Aminosäure zurückverwandelt werden.

Analyse: $C_{18}H_{19}O_4N_2Cl \cdot HCl$ (398)
Verlust bei 95°/15 mm: 3,5—4%.

Ber. C 54,13% H 5,02%
Gef. 53,83% 5,53%

Drehung des perchlorsauren Salzes in Wasser:

$$[\alpha]_D = \frac{-0{,}07^\circ \cdot 2 \cdot 100}{0{,}965 \cdot d} = -14{,}5^\circ.$$

24. Dimethylderivat der „Chlorierten Oxysäure".

0,25 g der chlorierten Oxysäure werden mit 30 ccm Methylalkohol, 7 ccm n/10-Natronlauge und 1 ccm Methyljodid 15 Minuten erhitzt. Es wird im Vakuum eingeengt und mit Perchlorsäure versetzt. Ein beim Abkühlen ausgefallenes Harz wird abfiltriert, worauf der Körper in schönen Prismen auskristallisiert.

Analyse: $C_{20}H_{23}O_4N_2Cl \cdot HClO_4$ (491)
Verlust (bei 95°/15 mm) 2,6%.

Ber. C 48,8% H 4,88%
Gef. 48,9% 4,36%

25. Katalytische Hydrierung der chlorierten Oxysäure.

1/2000 Mol der Säure werden in Wasser mit 60 mg Platinoxyd in Wasser geschüttelt. Die Aufnahme trat sehr unregelmäßig ein, auch war kein eigentlicher Stillstand der Reaktion zu beobachten. Nach Beendigung der Reaktion reagierte die Flüssigkeit nicht deutlich sauer auf Kongopapier. Die Aufarbeitung lieferte 30% des Ausgangsmaterials zurück.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Leuchs möchte ich für das stete Interesse und die wertvolle Unterstützung, die er meiner Arbeit angedeihen ließ, an dieser Stelle besonders danken.

Lebenslauf.

Am 16. November 1910 wurde ich, Werner Diels, als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Ludwig Diels und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Biesenthal, zu Marburg (Lahn) geboren. Im Jahre 1914 wurde mein Vater nach Berlin an den Botanischen Garten in Dahlem versetzt. Ich besuchte von Ostern 1917 ab das Arndt-Gymnasium zu Dahlem, das ich Ostern 1929 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich wandte mich nun dem Studium der Chemie und Physik zu, und zwar zunächst in Kiel, wo ich im Januar 1931 das erste Verbandsexamen ablegte. Vom Herbst 1931 bis zum Sommer 1932 studierte ich in Göttingen, wo ich das zweite Verbandsexamen bestand. Im Wintersemester 1932 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Leuchs vorliegende Arbeit, die ich im Februar 1934 abschließen konnte.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Alder, Butenandt, O. Diels, Eucken, Geiger, Kleinfeller, Leuchs, H. Maier, Micheel, Mumm, Schlenk, Windaus, L. Wolf, Zahn.